

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003 年 2 月 27 日 (27.02.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/015635 A1

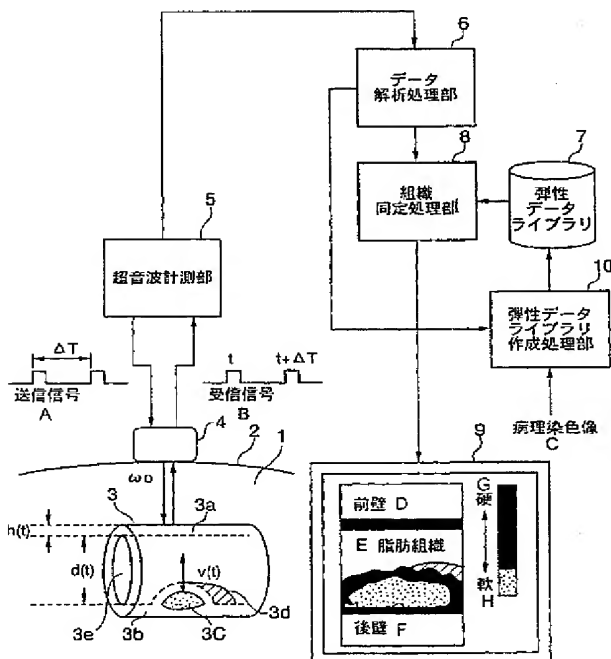
- (51) 国際特許分類: A61B 8/08 CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町 4 丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/08348
- (22) 国際出願日: 2002 年 8 月 19 日 (19.08.2002) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 金井 浩 (KANAI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒981-0933 宮城県 仙台市 青葉区 柏木 3-3-25-101 Miyagi (JP). 小岩 喜郎 (KOIWA, Yoshiro) [JP/JP]; 〒980-0866 宮城県 仙台市 青葉区 川内三十人町 3 1 Miyagi (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2001-249398 2001 年 8 月 20 日 (20.08.2001) JP (74) 代理人: 長谷川 文廣 (HASEGAWA, Fumihiro); 〒116-0013 東京都 荒川区 西日暮里 5 丁目 1 1 番 8 号 三共セントラルプラザビル 5 階 開明国際特許事務所 Tokyo (JP).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY

[続葉有]

(54) Title: TISSUE IDENTIFYING METHOD IN ULTRASONOGRAPHY AND ULTRASONOGRAPH

(54) 発明の名称: 超音波診断における生体組織同定方法および超音波診断システム

(57) Abstract: A tissue identifying method in ultrasonography in which the elasticity of a tissue to be examined in a local small region handled as a unit is measured using ultrasonic waves. Elastic data on each known kind of tissues includes elastic modulus frequency histograms of the local small regions of each kind and is managed using a data library. On the basis of the elasticity data collected as a result of the measurement and with reference to the elasticity data on each known kind of tissues, the kind of the tissue to be examined is identified.



- 6...DATA ANALYZING UNIT
8...TISSUE IDENTIFYING UNIT
7...ELASTICITY DATA LIBRARY
5...ULTRASONIC MEASURING UNIT
10...ELASTICITY DATA LIBRARY CREATING UNIT
A...TRANSMISSION SIGNAL
B...RECEIVED SIGNAL
C...PATHOLOGIC CHROMATIC FIGURE
D...ANTERIOR WALL
E...ADIPOSE TISSUE
F...POSTERIOR WALL
G...HARD
H...SOFT

[続葉有]



(81) 指定国 (国内): CA, JP, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, FR, NL).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約:

超音波診断における生体組織同定方法において、超音波を用いて診断対象生体組織の弾性が局所的微小領域を単位として計測される。既知の生体組織の種類ごとの弾性データは、種類ごとの前記局所的微小領域単位での弾性率頻度ヒストグラムからなり、データライブラリにより管理される。前記計測の結果である弾性データについて、前記既知の生体組織の種類ごとの弾性データを用いて、前記診断対象生体組織の種類が同定される。

明細書

超音波診断における生体組織同定方法および超音波診断システム

技術分野

本発明は、超音波診断における生体組織同定方法および超音波診断システムに関し、特に、超音波を用いて、生体組織の病変を、非侵襲的計測によって診断する超音波診断における生体組織同定方法および超音波診断システムであって、特に血管内の粥腫（アテローム）のような局所的病変の診断に有用な、脂肪領域や血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域などの組織の種類を識別して、画像表示可能にする生体組織同定方法および超音波診断システムに関する。

背景技術

心筋梗塞、狭心症、脳梗塞などは、これまでこれら臓器を灌流する血管の狭窄病変の進行によると考えられてきたが、むしろ血壁病たる粥種（アテローム）の易破裂性が問題であることが明らかになってきている。実際、世界中で使用されている高脂血症薬の臨床的検討から、血管の狭窄の程度がほとんど変化しないにもかかわらず、生存率の向上や心筋梗塞の予防に劇的な効果が生じており、これは、これらの薬剤がアテロームを組織的に安定化するためであると考えられている。このようなことを含めて、アテロームの破れやすさ（易破裂性）を調べる方法が求められてきたが、X線CT、MRI、血管造影などの従来法では、それは不可能であった。

例えば血管病変の高精度計測の面から見ると、従来の心エコーMモード法では、その解像力は精々1mm程度に過ぎない。同様に従来のドプラ法により大動脈の振動を偏位速度として求めると、理論的には精度上の条件を満たすが、実際には血管の拍動が大きく影響し、この相対的大振幅に乗った形の微小な振動を抽出することは困難である。そこで、本発明者を含む研究者らは、先に、このような拍動する心臓や大血管上の微細な振動を超音波により遠隔計測して、任意の局所の血管壁の弾性率を算出できる位相差トラッキング法を開発し、アテロームの中

味の破れやすさを精密に診断することを可能にした（参考文献 1 ～ 5 参照）。

以下に、参考文献を示す。

1. Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, Koiwa Y, Tanaka M.
Noninvasive evaluation of local myocardial thickness in heart wall
and its color coding.
IEEE transaction UFFC.1997;44:752-768
2. Hasegawa H, Kanai H, Hoshimiya N, Chubachi N, Koiwa Y.
Accuracy evaluation in the measurement of a small change in the
thickness of arterial walls and the measurement of elasticity of the
human carotid artery.
Jpn J Appl Phys 1998 ;37:3101-3105
3. Kanai H, Koiwa Y, J. Zhang
Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall
thickening.
IEEE-transaction UFFC.1999;46:1229-1241
4. 特開平10-5226号公報
5. 特開平12-229078号公報

次に、この位相差トラッキング法の概略を説明する。位相差トラッキング法は、心臓壁・血管壁の微細な振動速度を測定する新しい生体計測法であり、500 Hz 以下、0.01 mm レベルの振動、また、壁の10 ミクロンレベルの変化などを精度よく測定しうるものである。この方法によると、たとえば動脈血管の壁内層間あるいは壁上に置いた複数の測定点の微小速度を超音波ドプラ法により求め、それら各測定点での微小速度を時間積分することにより各測定点の時間的な位置変化を算出する。各測定点の時間的な位置変化から層の厚み変化が分かるので、層の弾性率が求まり、これから破れやすさを推測することができる。

実際には、第17図に示すように、超音波ビーム91上の動脈壁内測定点を（ i ）、その次の深さに設定した測定点を（ $i+1$ ）に設定し、それぞれの測定点について微小振動速度 $v_i(t)$ と $v_{i+1}(t)$ とを求め、それらの微小振動速度の差を時間積分することで、動脈壁内の測定点（ i ）と（ $i+1$ ）に挟まれる

層の厚み変化 $\Delta h(t)$ を求める。なお、92はプラークである。

$$\Delta h(t) = \int_{-\infty}^t \{v_i(t) - v_{i+1}(t)\} dt$$

これを壁内各層ごとに弾性値にするには、最も簡単な方法としては、壁厚が厚くなる最低血圧の時点での壁厚を h_d 、厚み変化を Δh とし、上腕動脈でのカフ圧での脈圧を ΔP として、壁弾性率を各層ごとに以下の如く測定する。

血管内膜面から外膜側への各層毎の厚さ変化(Δh)から、血管壁粥腫内各微小部分(n)ごとの弾性値(E_n)を、次式により求める。

$$E_n = (\Delta P / (\Delta h / h_d)) n$$

この位相差トラッキング法により、超音波ビーム上で約0.75mm～0.075mm毎の血管壁内の深さ方向での層別弾性値が計測できるようになり、弾性値に基づく断層像を表示することが可能となった。

位相差トラッキング法を用いた臨床診断において、血管壁の各層毎の弾性値を調べると、正常者では100～2Mpaの範囲にあった。しかし粥腫の存在例では、弾性値の分布は一樣ではなく、基本的には血栓の内部に物性的に柔らかいものが存在し、これが硬い性質のものに被われていることが分かっていた。しかも粥腫の断層像には様々なパターンが存在し、硬い表層の被膜に連続性が無く非常に柔らかい物質が血管内腔に露出しているものや、表面をほぼ完全に弾性値の大きな物質が被っているものなどがあり、粥腫内の弾性値は0～4Mpaの範囲に分布していた。また摘出血管での脂肪層、膠原線維と位相差トラッキング法での弾性値との対応の検討結果により、非観血的に得られる粥腫などの弾性値の断層像から、粥腫を被っている膠原線維という組織的なイメージを分離して表示できる可能性が示されていた。

本発明の目的は、血管病変などの生体組織の超音波診断において、断層像に表示される情報を詳細化し、脂肪領域や血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域などの生体組織の種類を識別可能にすることにある。

また、本発明の他の目的は、血管病変などの生体組織の超音波診断において、弾性率および粘性率を用いて、脂肪領域や血栓領域、弾性線維、膠原線

維、石灰化領域などの生体組織の種類を識別可能にすることにある。

発明の開示

本発明の超音波診断における生体組織同定方法および超音波診断システムは、以下の構成により実現されることができる。

本発明の超音波診断における生体組織同定方法は、超音波を用いて診断対象生体組織の少なくとも弾性を局所的微小領域を単位として計測し、少なくとも、既知の生体組織の種類ごとの弾性データであって、種類ごとの局所的微小領域単位での弾性率頻度ヒストグラムからなる弾性データを、データライブラリにより管理し、少なくとも、計測の結果である弾性データについて、既知の生体組織の種類ごとの弾性データを用いて、診断対象生体組織の種類を同定する。

また、好ましくは、当該超音波診断における生体組織同定方法は、更に、診断対象生体組織の計測部位に振動を励振し、超音波を用いた計測において、励振された診断対象生体組織のずり弾性およびずり粘性を計測し、データライブラリによる管理において、更に、既知の生体組織の種類ごとの粘性データであって、種類ごとの局所的微小領域単位での粘性率頻度ヒストグラムからなる粘性データを管理し、診断対象生体組織の種類の同定において、計測の結果である弾性データおよび粘性データについて、既知の生体組織の種類ごとの弾性データおよび粘性データを用いて、診断対象生体組織の種類を同定する。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、診断対象生体組織の計測部位への振動は、血管内を流れる拍動流の流れの1拍内での時間変化によって発生する乱流成分または渦成分により励振される。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、診断対象生体組織の計測部位への振動は、当該計測部位から離間した部分を経皮的に体外から加えられる振動により励振される。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、データライブラリによる管理において、ずり弾性率とずり粘性率とを軸とする2次元平面上に、既知の生体組織の種類をその種類ごとにマッピングする。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、

診断対象生体組織は、心臓、血管等の生体組織である。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、既知の生体組織の種類は、脂肪領域、血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域の各組織である。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、診断対象生体組織の弾性を計測する単位である局所的微小領域は、数十から数百ミクロン四方のサイズである。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、計測の結果である弾性データによる診断対象生体組織の種類の同定は、計測の結果である局所的微小領域単位の弾性データごとに、データライブラリから取り出した既知の生体組織の各種類の弾性データを参照し、距離がもっとも小さい既知の生体組織の種類を求める処理により行なわれる。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、計測の結果である弾性データとの距離がもっとも小さい既知の生体組織の種類を求める処理は、既知の生体組織の各種類の弾性データのヒストグラムから求めたそれぞれの弾性率の平均値と分散にベイズ決定法を適用して行なうものである。

また、好ましくは、本発明の超音波診断における生体組織同定方法において、局所的微小領域を単位として同定された診断対象生体組織の種類を色で識別可能にした電子的染色像を作成し、表示する。

本発明の超音波診断システムは、超音波を用いて診断対象生体組織の少なくとも弾性を局所的微小領域を単位として計測し、断層像を表示可能な超音波診断システムであって、少なくとも、既知の生体組織の種類ごとの弾性データであって、種類ごとの局所的微小領域単位での弾性率頻度ヒストグラムからなる弾性データを管理するデータライブラリと、少なくとも、計測の結果である弾性データについて、既知の生体組織の種類ごとの弾性データを用いて、診断対象生体組織の種類を局所的微小領域単位に同定する組織同定処理部とを備えている。

また、好ましくは、当該超音波診断システムは、更に、診断対象生体組織の計測部位に振動を励振する励振手段を備え、データライブラリは、更に、既知の生体組織の種類ごとの粘性データであって、種類ごとの局所的微小領域単位での粘

性率頻度ヒストグラムからなる粘性データを管理し、組織同定処理部は、励振された診断対象生体組織についての計測の結果である弾性データおよび粘性データについて、既知の生体組織の種類ごとの弾性データおよび粘性データを用いて、診断対象生体組織の種類を同定する。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、データライブラリは、ずり弾性率とずり粘性率とを軸とする２次元平面上に、既知の生体組織の種類をその種類ごとにマッピングする。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、診断対象生体組織は、心臓、血管等の生体組織である。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、既知の生体組織の種類は、脂肪領域、血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域の各組織である。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、診断対象生体組織の弾性を計測する単位である局所的微小領域は、数十から数百ミクロン四方のサイズである。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、組織同定処理部は、計測の結果である局所的微小領域単位の弾性データごとに、データライブラリから取り出した既知の生体組織の各種類の弾性データを参照し、距離がもっとも小さい既知の生体組織の種類を求める同定処理手段を有する。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、同定処理手段は、データライブラリから取り出した既知の生体組織の各種類の弾性データのヒストグラムからそれぞれの弾性率の平均値と分散を求め、それらにベイズ決定法を適用して同定処理するものである。

また、好ましくは、本発明の超音波診断システムにおいて、組織同定処理部は、局所的微小領域を単位として同定された診断対象生体組織の種類を色で識別可能にした電子的染色像を作成する電子的染色像作成手段を有する。

図面の簡単な説明

第１図は、本発明による超音波診断システムの概略構成図である。

第2図は、弾性率断層像作成処理の説明図であり、第2図(a)は超音波ビームの1つの走査位置を示し、第2図(b)は変位波形の算出を示し、第2図(c)は厚み変化波形を示し、第2図(d)弾性率断層像を示し、第2図(e)は弾性率断層像作成処理の全体フローである。

第3図は、弾性データライブラリ作成処理の概要図である。

第4図は、組織同定処理のフローである。

第5図は、線維組織の弾性率の計測結果の図である。

第6図は、組織の弁別(71歳男性)の例を示す図である。

第7図は、組織の弁別(52歳男性)の例を示す図である。

第8図は、本発明による他の超音波診断システムの概略構成図である。

第9図は、血管壁に励振される振動の概念図である。

第10図は、血管壁に励振される振動の概念図である。

第11図は、血管壁の微小な振動速度 $v(t)$ の波形の例を示す図である。

第12図は、周波数解析によるパワースペクトルの図である。

第13図は、断層像を示す図であり、第13図(a)は減衰に関する断層像を示し、第13図(b)は位相速度に関する断層像を示す。

第14図は、断層像を示す図であり、第14図(a)は弾性率に関する断層像を示し、第14図(b)は粘性率に関する断層像を示す。

第15図は、2次元平面上に各々の組織をマッピングしたデータライブラリの例を示す図である。

第16図は、電子染色をした断層像の例を示す概念図である。

第17図は、頸動脈壁粥腫の弾性率分布像を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

〔第1の実施の形態〕

この例は、血管壁に見られる脂肪領域や血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域などの各組織が、それぞれの組織性状に応じた硬さをもつという知見に基づき、あらかじめ、組織の種類ごとの弾性値の頻度分布(ヒストグラム)を取得してデータライブラリで管理しておき、超音波診断で得られる局所的弾性値ごと

に、データライブラリの各組織の弾性値の頻度分布と照合して、もっとも近い弾性値の頻度分布をもつ組織を求めることで組織を弁別し、断層像中に組織の種類情報を、たとえばカラーで表示可能にして、課題の解決を図ったものである。

第1図は、本発明を適用した超音波診断システムの概略構成図である。

第1図において、1は、人体である。2は、体表である。3は、計測対象の動脈などの血管であり、血管壁の厚さ $h(t)$ 、内腔の径 $d(t)$ をもち、運動速度 $v(t)$ で振動している。3aは、血管の前壁である。3bは、血管の後壁である。3cは、血管3に生じているアテロームなどの病変部である。3dは、脂肪組織である。3eは、血管3の内腔である。4は、超音波ビームの放射方向を変更して一定範囲を走査可能な超音波プローブである。5は、超音波計測部であり、一定の時間間隔 ΔT で角周波数 ω_0 の送信信号を発生して超音波プローブ4を駆動し、超音波ビームを血管3に向けて放射させる。超音波プローブ4が血管3からの反射波を検出すると、その受信信号を直交検波し、さらにA/D変換してデジタル信号形式で検波信号を出力する。

6は、データ解析処理部であり、超音波計測部5から出力されたデジタル信号形式の検波信号を位相差トラッキング法により解析処理して、血管3の大振幅変位運動の軌跡をトラッキングし、その軌跡上で血管壁面や層間の各反射点の微小振動速度を求める。その結果により、血管壁あるいは各層の厚みの時間変化を算出して、それに基づき血管壁あるいは各層の組織の弾性率を、分解能により定まる微小領域単位で、高精度に算出し、弾性率断層像データを生成する。このトラッキングにおいて、血管壁各層の微小振動の変位運動は、心臓の一拍ごとに元の位置に戻るよう、一拍内の変位の累積を零とする制約のもとで解析されて、画像の安定化が図られる。

7は、組織同定のための参照基準（一種の辞書）として用いられる弾性データライブラリである。弾性データライブラリ7には、あらかじめ入力された参照基準となる各種生体組織の弾性データ、具体的には、既知の生体組織の種類ごとの弾性値の頻度分布（ヒストグラム）データが格納されている。なお、頻度分布データから平均値と分散を算出して、頻度分布に置き換えて使用することができる。

8は、組織同定処理部であり、データ解析処理部6が生成した弾性率断層像データの各点の弾性値について、弾性データライブラリ7から参照基準となる各種生体組織の弾性データを取り出して照合し、もっとも近い生体組織の種類を弁別して、弾性率断層像の領域を組織の種類に応じたカラーで表わした電子染色像データを生成する。

9は、表示装置であり、組織同定処理部8が生成した電子染色像データに基づいて、電子染色像を表示する。

10は、弾性データライブラリ作成処理部であり、データ解析処理部6が生成した弾性率断層像データのうち参照基準として有効なものについて、あらかじめ作成した病理染色像と比較することにより、断層像の各局所領域の生体組織の種類を識別して、弾性率断層像データに生体組織の種類を示す属性データを入力設定する。次に各局所領域の属性データを調べて、生体組織の種類ごとに弾性率の頻度分布をとり、弾性データライブラリ7に登録する。

以下、第1図の超音波診断システムの実施の形態について詳述する。

第2図(e)は、弾性率断層像作成処理の全体フローであり、第1図の超音波計測部5とデータ解析処理部6により行なわれる従来の処理部分に相当する。第2図(a)に示すように、超音波プローブを用いて生体の診断対象血管領域を矢印S方向に走査し、超音波ビームの1つの走査位置(ビーム位置P)ごとに超音波パルスを一定間隔で放射して(ステップS11)、血管の前壁や後壁、血管内各層境界などからの反射波を収集する(ステップS12)。ステップS11およびステップS12は、超音波計測部5により超音波ビームの位置の各々の走査位置について繰り返される。

次に、データ解析処理部6により収集した反射波のデータを解析する。まず第2図(b)に示すように、1つのビーム上の血管壁面と血管内各層境界の各点(○印で示す)について、その変位波形をそれぞれ算出し、心臓拍動に伴う血管の大振幅運動を追跡するトラッキング処理を行なう(ステップS13)。ステップS13は1つのビーム上の全ての点について繰り返す。次に、第2図(a)の各点の隣り合う点間で、第2図(c)に示すような厚み変化波形を算出する(ステップS14)。図示の例では、第2図(b)における内腔の最大ふくらみ時点で

、第2図(c)の厚み変化は最大値Maxを取り、厚みはもっとも薄くなることが示される。このような厚み変化の1拍内最大値を算出し(ステップS15)、その値と上腕で計測したカフ圧の最大血圧と最小血圧の差とを用いて、局所弾性率を算出する(ステップS16)。ステップS14～S16は全ての点について繰り返す。1つのビーム走査位置でのすべての隣接点間の層の局所弾性率を算出できたなら(ステップS17)、次のビーム走査位置に移り、ステップS13～S17を繰り返し、そこで同様にすべての隣接点間の層の局所弾性率を算出する。このようにして、すべてのビーム走査位置で局所弾性率を算出し、第2図(d)に示すような、診断領域の局所弾性率を画素値あるいはカラー属性で表わした弾性率断層像を算出する(ステップS18)。

第3図は、弾性データライブラリ作成処理の概要図であり、第1図の弾性データライブラリ作成処理部10の処理に相当する。弾性データライブラリ作成処理は、組織同定の参照基準として用いたい適当な生体組織について、その弾性率断層像の領域を組織の種類別に区分け指定して、組織の種類別に弾性率の頻度分布(ヒストグラム)を算出させ、弾性データライブラリに登録する処理である。そのため、超音波計測部分、つまり第2図のフローの処理で算出された弾性率断層像を画面に表示し(ステップS21)、別にサンプル組織について病理染色で特定種類の組織を染色した実際の染色像と比較することにより、弾性率断層像中の各種種類の組織領域を識別して、組織の種類別にその領域指定を行なう(ステップS22)。第3図の例では、組織の種類は、脂肪領域、血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域の五つとされる。このようにして、弾性率断層像に必要な組織の種類別領域を設定した後、各種種類別領域ごとに、画素などの分解能領域単位で弾性率の頻度分布を算出し(ステップS22)、結果を弾性データライブラリに登録する(ステップS23)。

第4図は、組織同定処理のフローであり、第1図の組織同定処理部8の処理に相当する。組織同定処理は、被測定対象生体の弾性率断層像の各点の弾性率ごとに、弾性データライブラリに登録されている各種組織の弾性率頻度分布データを参照して、弾性率をもっとも近い種類の組織に分類する処理を繰り返すものである。組織同定の数学的手法として、ここでは、ベイズ決定法(ベイズ分類)を用

いている。ベイズ決定法は、統計的推定法の1つであり、弾性率断層像のある点の弾性率が、どの種類の組織の頻度分布に属する確率をもっとも高いかを、定義された損失関数の期待値が最小となるように推定する。この推定法は、パターン認識における最小距離の類似パターンを選択する処理に対応するといえる。

まず、第2図に示す処理により被測定対象生体の弾性率断層像を求める（ステップS31）。一方、第3図に示す処理により弾性率断層像の算出（ステップS36）に基づいて作成された弾性データライブラリから、組織の分類候補となる脂肪領域などの5種類の弾性率頻度分布データを読み出し、それぞれの弾性率頻度分布について平均値と分散を算出する（ステップS37）。次に、弾性率断層像の各点の弾性率を順次取り出して（ステップS32）、ステップS37において求めた値を用いてベイズ決定処理を行ない（ステップS33）、その弾性率を処理結果の最小距離の組織に分類する（ステップS34）。弾性率断層像の全ての点について、ステップS32～S34を繰り返す。このようにして、弾性率断層像のすべての点の弾性率が適切な組織に分類され、電子的染色像が生成される（ステップS35）。

次に、第5図、第6図、第7図に実際の計測例を示す。

第5図において、51～53は、線維組織の弾性率計測結果の例である。左側の画像51は弾性率断層像を示し、52は線維組織の断層像を示す。右側のグラフ53は、線維組織のヒストグラムを示す。また第5図において、54～56は、脂肪組織の弾性率計測結果の例である。左側の画像54は弾性率断層像を示し、55は脂肪組織の断層像を示す。右側のグラフ56は、脂肪組織のヒストグラムを示す。

第6図と第7図は、それぞれ、71歳男性と52歳男性についての組織の弁別例である。各図において、61および71はBモード像、62および72は弾性率断層像、63および73は脂肪組織の断層像、64および74は線維組織の断層像、65および75は組織の電子的染色像を示す。

〔第2の実施の形態〕

この例は、血管壁に見られる脂肪領域や血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域などの各組織が、それぞれの組織性状に応じた硬さに加えて粘性をもつと

いう知見に基づき、あらかじめ、組織の種類ごとの弾性値に加えて粘性値の頻度分布（ヒストグラム）を取得してデータライブラリで管理しておき、超音波診断で得られる局所的弾性値および粘性値ごとに、データライブラリの各組織の弾性値および粘性値の頻度分布と照合して、もっとも近い弾性値および粘性値の頻度分布をもつ組織を求めることで組織を弁別し、断層像中に組織の種類情報を、たとえばカラーで表示可能にして、課題の解決を図ったものである。

なお、元々の拍動など生体組織自体の運動や血管内圧力変化の周波数帯域が30 Hz以下と低い。このため、拍動など生体組織自体の運動や血管内圧力変化を、組織へ加わる外力と考える計測は、振幅は大きい、静的であると考えられてきた。このように静的な場合、圧力変化の前後での組織の変形量を計測し、（圧力変化）／（歪み）の演算により、弾性率を算出する必要がある（静的手法）。しかし、実際には、内部に加えられた圧力とその変化をin vivo（生体内）で計測することは困難である。

そのため、生体臓器に対して、外部から加振器などを用いて低周波正弦波振動（一般に単一周波数成分）を加振し、生体内での振動（ずれ弾性）の伝搬速度を計測し、組織の硬さに関するパラメータを算出する方法が提案されている（外部加振+動的手法、Jpn J. Med Ultrasonics, Vol.16, No.3, pp.221-229, 1989）。この手法では、圧力や圧力変化の計測が不要となる。しかし、例えば血管壁を加振することを考えると、血管壁全体を曲げるような屈曲振動を励振することは容易であっても、血管壁の外側から中側へと壁を貫くように振動を伝搬させることは難しい。

そこで、本発明では、血管内を流れる拍動流の流れの1拍内での時間変化により発生する「乱流」や「渦」などの成分が「数mm/s以下の微小な振幅で、数10 Hz～数100 Hzの広い周波数帯域にわたる成分の振動を、血管壁に励振すること」に着目し、その壁振動を超音波を用いて高精度に計測し、波形解析することにより、各周波数f毎に生体内での振動（ずれ弾性波）の伝搬速度と伝搬減衰の算出を可能としている。

なお、前記「乱流」や「渦」などにより励振された振動は、（1）振幅が小さい（数mm/s以下）ため、および（2）拍動の到来によって壁の位置が、数m

m程度動くため、in vivo（生体内）で計測することはできなかった。

例えば、従来の超音波ドプラ計測法では、血管内腔に設定したある領域（数mm幅）の平均的な血流速度を、血流で反射した超音波の周波数解析または相関法により計測していた。しかし、血流計測で対象としている速度は、数10cm/sと血管壁の振動速度の2桁以上大きい値である。また、瞬時の血流速度の大小は、診断上問題とされるが、得られた血流速度の波形については波形解析（周波数数解析）など行われていない。

そこで、この例では、先に本発明者が開発した超音波計測法（特願平8-163418号、米国特許USP5,840,028）を採用する。これにより、拍動に伴って発生する動脈壁などの微小な振動速度波形を超音波により計測することができる。本発明では、超音波計測法により、1本の超音波ビーム上で、血管壁内膜側から外膜側にかけて数100ミクロン間隔で設定した複数の点における壁振動波形を同時に計測する。

第8図は、本発明を適用した他の超音波診断システムの概略構成図である。

第8図において、超音波診断システムは、第1図の構成において、弾性データライブラリ7に代えてデータライブラリ7Aを備え、弾性データライブラリ作成処理部10に代えてデータライブラリ作成処理部10Aを備え、更に、加振手段11を備える。

データライブラリ7Aには、前述の弾性データに加えて、あらかじめ入力された参照基準となる各種生体組織の粘性データ、具体的には、既知の生体組織の種類ごとの粘性値の頻度分布（ヒストグラム）データが格納されている。

データライブラリ作成処理部10Aは、前述の弾性データに加えて、生体組織の種類ごとの粘性率の頻度分布を登録する。すなわち、データ解析処理部6が生成した粘性率断層像データのうち参照基準として有効なものについて、あらかじめ作成した病理染色像と比較することにより、断層像の各局所領域の生体組織の種類を識別して、粘性率断層像データに生体組織の種類を示す属性データを入力設定する。次に、各局所領域の属性データを調べて、生体組織の種類ごとに粘性率の頻度分布をとり、データライブラリ7Aに登録する。

以下、第8図の超音波診断システムの実施の形態について詳述する。なお、以

下の説明において、主として第 1 の実施の態様との相違点を説明する。

第 2 図 (e) の処理フローに従って、前述の超音波計測法（米国特許 U S P 5, 8 4 0, 0 2 8 : この明細書において文献として引用される）を用いて、例えば拍動に伴って発生する動脈壁の微小な振動速度 $v(t)$ の波形を計測する（ステップ S 1 1 ~ S 1 3）。これにより、1 本の超音波ビーム上で、血管壁内膜側から外膜側にかけて数百ミクロン間隔で設定した副数点における壁振動波形を同時に計測する。振幅は数 mm/s 以下であり、周波数は 0 Hz から数百 Hz までの帯域である。

この計測の際、第 9 図に示すように、血管 3 の内腔 3 e 内を拍動等に伴うパルス波 1 1 a が伝搬して、病変部 3 c の存在により乱流 1 1 b または渦 1 1 c を生じる。この乱流 1 1 b または渦 1 1 c が振動源となって、前述のように、血管 3 の壁が振動するので、各点（白丸）について超音波ビーム B で振動 $v(t)$ を計測する。3 f は血管壁の外膜である。3 g は血管壁の内膜である。計測された振動 $v(t)$ を第 1 1 図に示す。第 1 1 図は、4 拍分の期間の計測結果を示し、各点が拍動に従って振動していることが判る。

パルス波 1 1 a は、例えば拍動によるものであってよい。すなわち、第 1 0 図 (b) に示すように、励起された（血管 3 の）屈曲運動によって内積変化が生じ、これにより内圧変化 $\Delta P(f)$ を励起するものであればよい。ここで、 f は振動源の振動する周波数である。内圧変化 $\Delta P(f)$ がパルス波 1 1 a として伝搬する。従って、例えば、計測部位 3 h（第 1 0 図参照）への振動は、血管 3 内を流れる拍動流の流れの 1 拍内での時間変化によって発生する乱流 1 1 b または渦 1 1 c の成分により励振される。

また、パルス波 1 1 a は、第 1 0 図 (a) に示すように、例えば加振手段 1 1 によるものであってよい。加振手段 1 1 の周波数 f での上下の振動により、内圧変化 $\Delta P(f)$ を励起する。従って、例えば、計測部位 3 h への振動は、当該計測部位 3 h から離間した部分を、経皮的に体外から加えられる振動により励振される。

更に、第 2 図 (e) のステップ S 1 4 ~ S 1 6 に代えて、各波形を 1 拍のなかで同じタイミングで切り出し、（拡張期に窓をかけて）周波数解析を行なうこと

によって、内膜側 m 点における振動波形 $v_m(t)$ から外膜側 n 点における振動波形 $v_n(t)$ への伝達関数 $H(f)$ を算出する。すなわち、前記周波数解析により、第12図に示すパワースペクトルを得る。このパワースペクトルにおける2点間の距離を d とすると、この振幅 $|H(f)|$ から、これら2点間の伝搬に伴う減衰定数 $\alpha(f) = |H(f)|/d$ を算出することができる。また、伝達関数の位相 $\angle H(f)$ から、これら2点間の伝搬の位相速度 $v(f) = 2\pi f / (\angle H(f)/d)$ を算出することができる。

減衰定数 $\alpha(f)$ から、第13図(a)に示す減衰に関する断層像を得ることができる。また、位相速度 $v(f)$ から、第13図(b)に示す位相速度に関する断層像を得ることができる。両者の比較から、1個の病変部3cにおいて、減衰に関する断層像に表れる病変と、位相速度に関する断層像に表れる病変とがあることが判る。

以上の2個のパラメータから、複素伝搬定数 $\gamma(f) = \alpha(f) + j\beta(f)$ が決定される。但し、 j は虚数単位、 $\beta(f) = \omega/v(f)$ 、 $\omega = 2\pi f$ である。この $\gamma(f)$ は、単位長さの伝搬当たりの減衰が $\alpha(f)$ で、位相回転が $\beta(f)$ であることを示している。

ここで、文献(J. Biomechanics, vol.28, No.10, pp.1145-1154, 1995)によれば、複素伝搬定数 $\gamma(f)$ は、ずり(またはずれ)弾性定数(剛性率) μ とずり粘性定数 η との間に、

$$\mu + j\omega\eta = -\rho\omega^2 / \gamma^2(f)$$

という関係を有する。この式の右辺の分母に計測した複素伝搬定数 $\gamma(f)$ を代入し、実数項および虚数項を整理すると、ずり弾性定数 μ およびずり粘性定数 η は、

$$\mu = -\rho\omega^2 (\alpha^2(f) - \beta^2(f)) / \Delta$$

$$\eta = 2\rho\omega\alpha(f)\beta(f) / \Delta$$

のように求まる。但し、

$$\Delta = (\alpha^2(f) - \beta^2(f))^2 + (2\alpha(f)\beta(f))^2$$

である。これにより、1つの超音波ビーム上の点 m と点 n との間の微小領域に関するずり弾性定数 μ およびずり粘性定数 η を算出する(ステップS16)。

以上の計測を、1つの超音波ビーム上において動脈壁内と動脈壁上の病変部内の各点に関して行なう（ステップS17）。各点は、用いる超音波の波長のオーダー、例えば375ミクロン間隔で設定される。更に、超音波ビームを実時間で血管壁の軸方向に沿って600ミクロン間隔で走査する（第9図参照）。これにより、375ミクロン×600ミクロンの局所領域ごとに、ずり弾性定数 μ およびずり粘性定数 η の断層像を抽出する（ステップS18）。

ずり弾性定数（すなわち、ずり弾性率） μ から、第14図（a）に示すずり弾性率に関する断層像を得ることができる。また、ずり粘性定数（すなわち、ずり粘性率） η から、第14図（b）に示すずり粘性率に関する断層像を得ることができる。第14図（a）のずり弾性率に関する断層像は第13図（b）の位相速度に関する断層像に対応し、第14図（b）のずり粘性率に関する断層像は第13図（a）の減衰に関する断層像に対応する。

一方、第3図の処理と同様にして、代表的な病変部に関して、あらかじめ、各点に関して得られたずり弾性定数 μ およびずり粘性定数 η を、病理染色像と比較して、脂肪／血栓／弾性繊維／膠原繊維／石灰化などの組織の弾性および粘性に関するデータをデータライブラリ7Aに登録する。この時、第15図に示すように、縦軸にずり粘性率（Pa・s）をとり横軸にずり弾性率（Pa）をとった2次元平面上に、各々の組織をマッピングすることにより、登録する。このように、弾性特性および粘性特性を用いることにより、2次元平面上での分類が可能となり、より精度の高いデータライブラリ7Aを得ることができる。例えば、ずり粘性率のみでは区別のつきにくい血栓領域、弾性繊維、膠原繊維、石灰化領域を区別することができる。また、ずり弾性率のみでは区別のつきにくい脂肪領域と血栓領域とを区別することができる。

次に、第4図の処理と同様にして、実際の被測定対象のずり弾性定数 μ およびずり粘性定数 η の断層像を、データライブラリ7Aを参照することにより、各局所領域ごとに、その組織性状を同定して、電子染色を行なう。これにより、第16図に示すように、脂肪領域3h、血栓領域3i、弾性繊維3j、膠原繊維3k、石灰化領域3lなどの組織を、電子染色により画面上で明確に表示することができる。

なお、以上のようにして求めた粘性データのみに基づいて、第1の実施の形態における弾性データと同様にして、粘性データから診断対象生体組織の種類を同定するようにしてもよい。

産業上の利用可能性

本発明によれば、血管病変などの生体組織の超音波診断において、超音波診断画像上で、脂肪領域や血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域などの生体組織の種類を容易に識別可能となるため、臨床の現場において、従来よりも的確で迅速な非侵襲的診断を行なうことができる。

たとえば、従来は非侵襲的には不可能であった、不安定狭心症、急性心筋梗塞、突然死など急性心血管イベント発症の主原因である粥腫（動脈硬化性プラーク）の破裂の予測が、本発明により可能となる。

また、心筋梗塞・脳梗塞などの重篤な循環器疾患の発症は、動脈壁にできる脂質に富んだ動脈硬化性プラーク（粥腫）の破綻によって形成された血栓が、血管内腔を閉塞することに起因すると考えられているが、本発明は、動脈硬化病変部の安定性の非侵襲的評価を可能にする。

また、本発明は、コレステロール低下療法の治療効果の評価を可能にする。

請求の範囲

1. 超音波を用いて診断対象生体組織の少なくとも弾性を局所的微小領域を単位として計測し、

少なくとも、既知の生体組織の種類ごとの弾性データであって、種類ごとの前記局所的微小領域単位での弾性率頻度ヒストグラムからなる弾性データを、データライブラリにより管理し、

少なくとも、前記計測の結果である弾性データについて、前記既知の生体組織の種類ごとの弾性データを用いて、前記診断対象生体組織の種類を同定する

ことを特徴とする超音波診断における生体組織同定方法。

2. 当該超音波診断における生体組織同定方法は、更に、

前記診断対象生体組織の計測部位に振動を励振し、

前記超音波を用いた計測において、励振された診断対象生体組織のずり弾性およびずり粘性を計測し、

前記データライブラリによる管理において、更に、既知の生体組織の種類ごとの粘性データであって、種類ごとの前記局所的微小領域単位での粘性率頻度ヒストグラムからなる粘性データを管理し、

前記診断対象生体組織の種類の同定において、前記計測の結果である弾性データおよび粘性データについて、前記既知の生体組織の種類ごとの弾性データおよび粘性データを用いて、前記診断対象生体組織の種類を同定する

ことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

3. 前記診断対象生体組織の計測部位への振動は、血管内を流れる拍動流の流れの1拍内での時間変化によって発生する乱流成分または渦成分により励振される

ことを特徴とする請求の範囲第2項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

4. 前記診断対象生体組織の計測部位への振動は、当該計測部位から離間した部分を経皮的に体外から加えられる振動により励振される

ことを特徴とする請求の範囲第2項に記載の超音波診断における生体組織同定

方法。

5. 前記データライブラリによる管理において、ずり弾性率とずり粘性率とを軸とする2次元平面上に、前記既知の生体組織の種類をその種類ごとにマッピングする

ことを特徴とする請求の範囲第2項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

6. 前記診断対象生体組織は、心臓、血管等の生体組織である

ことを特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

7. 前記既知の生体組織の種類は、脂肪領域、血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域の各組織である

ことを特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

8. 前記診断対象生体組織の弾性および／または粘性を計測する単位である前記局所的微小領域は、数十から数百ミクロン四方のサイズである

ことを特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

9. 前記計測の結果である弾性データおよび／または粘性データによる前記診断対象生体組織の種類の同定は、前記計測の結果である前記局所的微小領域単位の弾性データおよび／または粘性データごとに、前記データライブラリから取り出した前記既知の生体組織の各種類の弾性データおよび／または粘性データを参照し、距離がもっとも小さい前記既知の生体組織の種類を求める処理により行なわれる

ことを特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

10. 前記計測の結果である弾性データとの距離がもっとも小さい前記既知の生体組織の種類を求める処理は、前記既知の生体組織の各種類の弾性データのヒストグラムから求めたそれぞれの弾性率の平均値と分散にベイズ決定法を適用して行なうものである

ことを特徴とする請求の範囲第 9 項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

1 1. 前記局所的微小領域を単位として同定された前記診断対象生体組織の種類を色で識別可能にした電子的染色像を作成し、表示する

ことを特徴とする請求の範囲第 1 項または第 2 項に記載の超音波診断における生体組織同定方法。

1 2. 超音波を用いて診断対象生体組織の少なくとも弾性を局所的微小領域を単位として計測し、断層像を表示可能な超音波診断システムであって、

少なくとも、既知の生体組織の種類ごとの弾性データであって、種類ごとの局所的微小領域単位での弾性率頻度ヒストグラムからなる弾性データを管理するデータライブラリと、

少なくとも、前記計測の結果である弾性データについて、前記既知の生体組織の種類ごとの弾性データを用いて、前記診断対象生体組織の種類を前記局所的微小領域単位に同定する組織同定処理部とを備えている

ことを特徴とする超音波診断システム。

1 3. 当該超音波診断システムは、更に、

前記診断対象生体組織の計測部位に振動を励振する励振手段を備え、

前記データライブラリは、更に、既知の生体組織の種類ごとの粘性データであって、種類ごとの前記局所的微小領域単位での粘性率頻度ヒストグラムからなる粘性データを管理し、

前記組織同定処理部は、励振された前記診断対象生体組織についての前記計測の結果である弾性データおよび粘性データについて、前記既知の生体組織の種類ごとの弾性データおよび粘性データを用いて、前記診断対象生体組織の種類を同定する

ことを特徴とする請求の範囲第 1 2 項に記載の超音波診断システム。

1 4. 前記データライブラリは、ずり弾性率とずり粘性率とを軸とする 2 次元平面上に、前記既知の生体組織の種類をその種類ごとにマッピングする

ことを特徴とする請求の範囲第 1 3 項に記載の超音波診断システム。

1 5. 前記診断対象生体組織は、心臓、血管等の生体組織である

ことを特徴とする請求の範囲第 1 2 項または第 1 3 項に記載の超音波診断システム。

1 6. 前記既知の生体組織の種類は、脂肪領域、血栓領域、弾性線維、膠原線維、石灰化領域の各組織である

ことを特徴とする請求の範囲第 1 2 項または第 1 3 項に記載の超音波診断システム。

1 7. 前記診断対象生体組織の弾性を計測する単位である前記局所的微小領域は、数十から数百ミクロン四方のサイズである

ことを特徴とする請求の範囲第 1 2 項または第 1 3 項に記載の超音波診断システム。

1 8. 前記組織同定処理部は、前記計測の結果である前記局所的微小領域単位の弾性データごとに、前記データライブラリから取り出した前記既知の生体組織の各種類の弾性データを参照し、距離がもっとも小さい前記既知の生体組織の種類を求める同定処理手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第 1 2 項または第 1 3 項に記載の超音波診断システム。

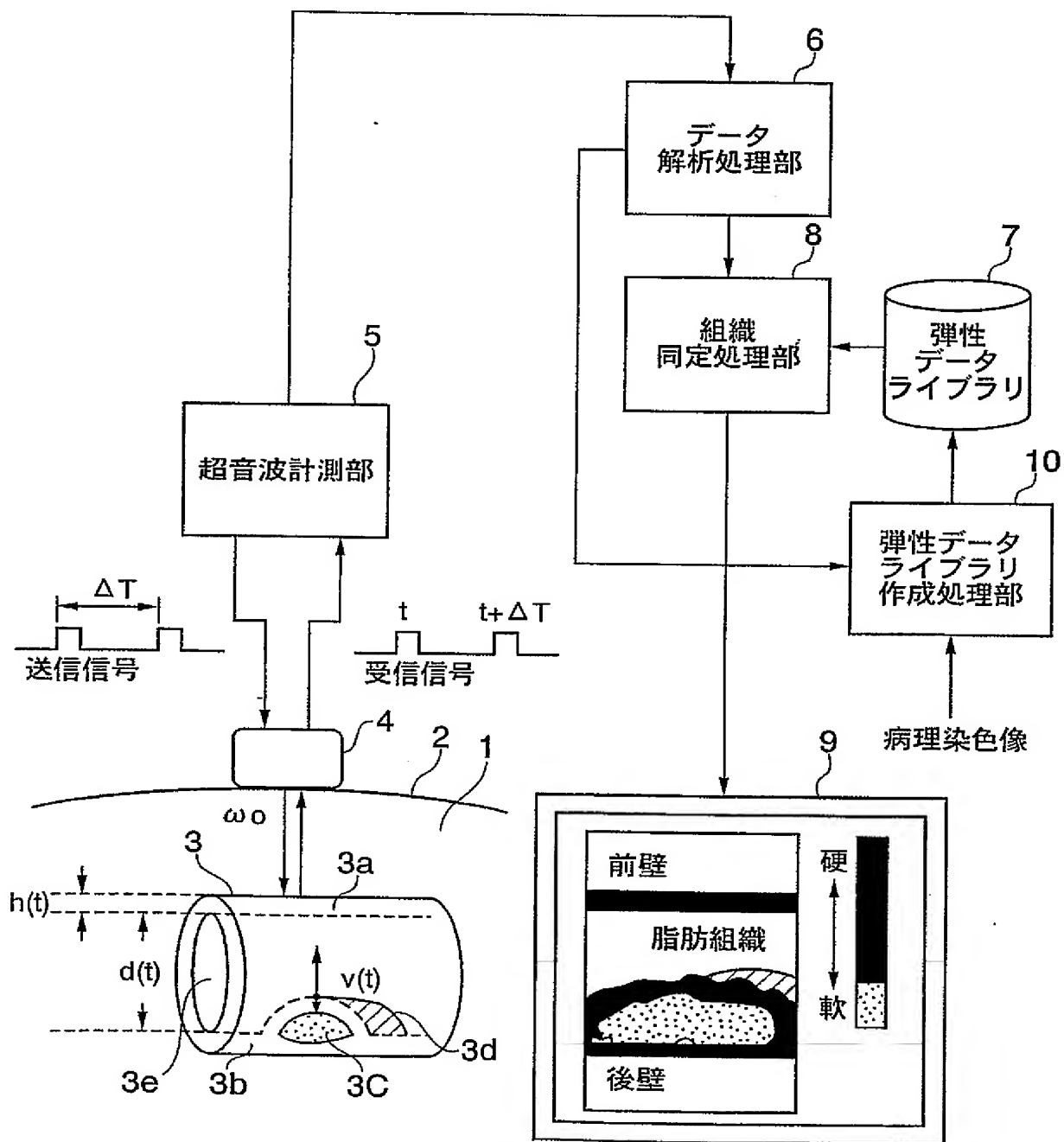
1 9. 前記同定処理手段は、前記データライブラリから取り出した前記既知の生体組織の各種類の弾性データのヒストグラムからそれぞれの弾性率の平均値と分散を求め、それらにベイズ決定法を適用して同定処理するものである

ことを特徴とする請求の範囲第 1 8 項に記載の超音波診断システム。

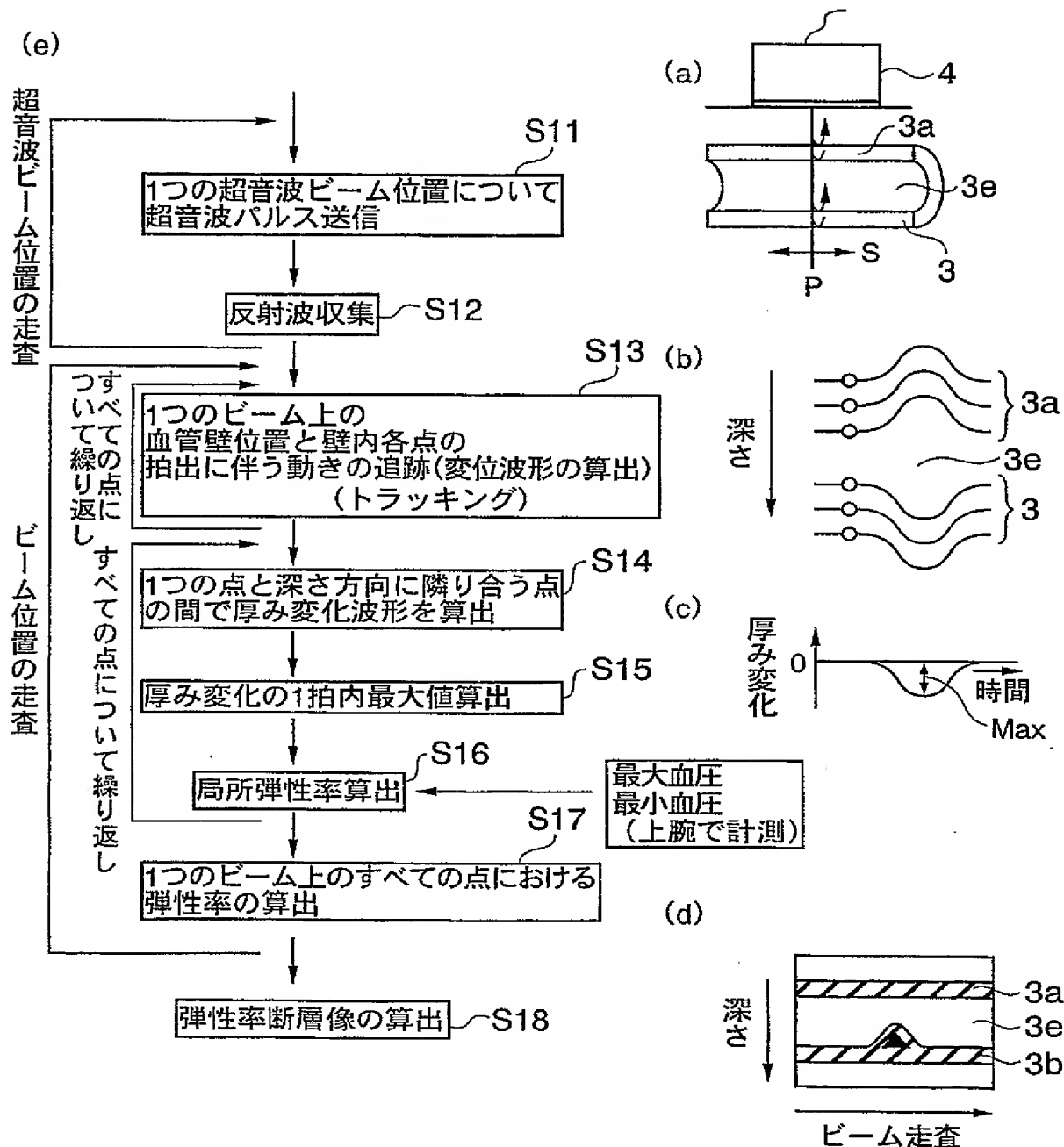
2 0. 前記組織同定処理部は、前記局所的微小領域を単位として同定された前記診断対象生体組織の種類を色で識別可能にした電子的染色像を作成する電子的染色像作成手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第 1 2 項または第 1 3 項に記載の超音波診断システム。

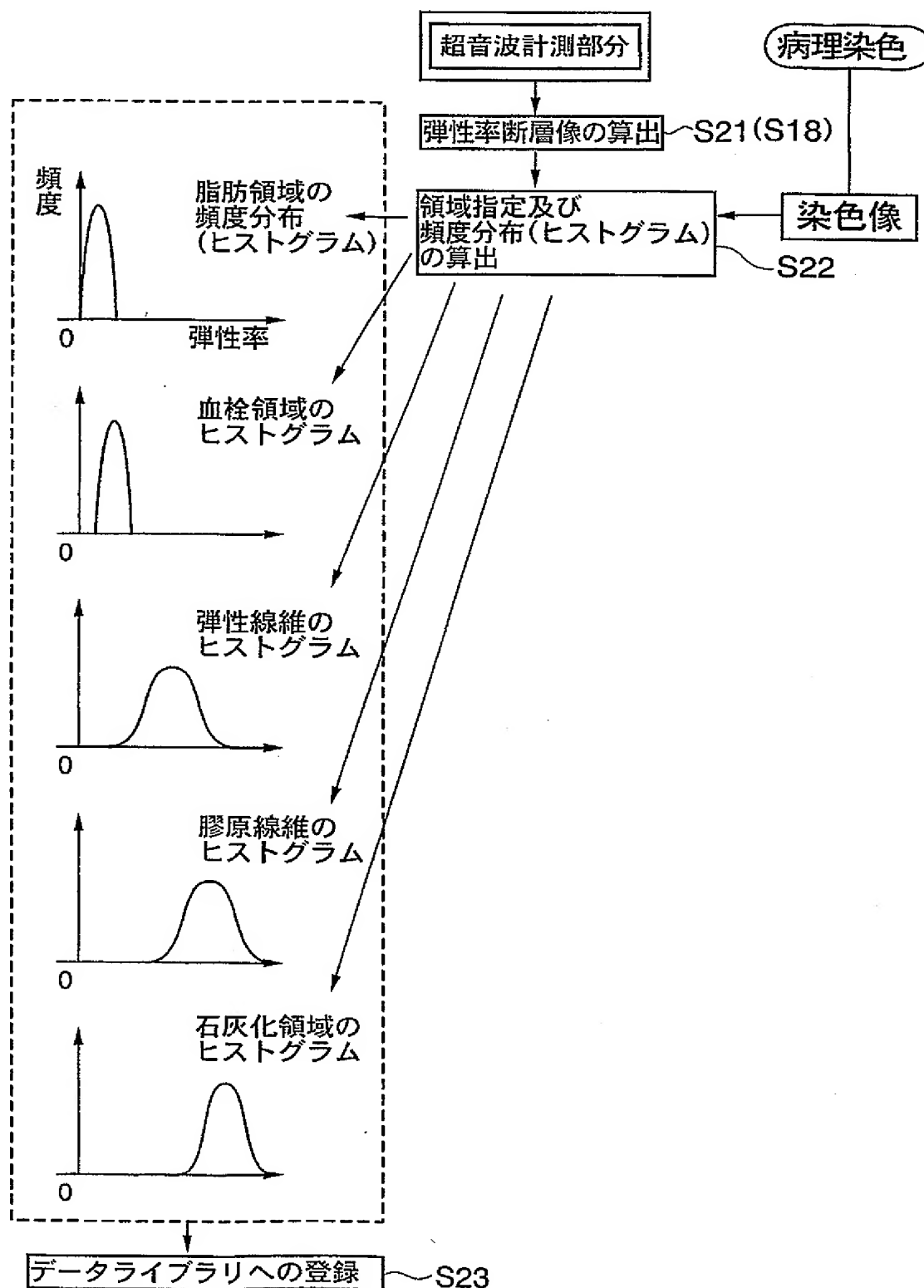
第1図



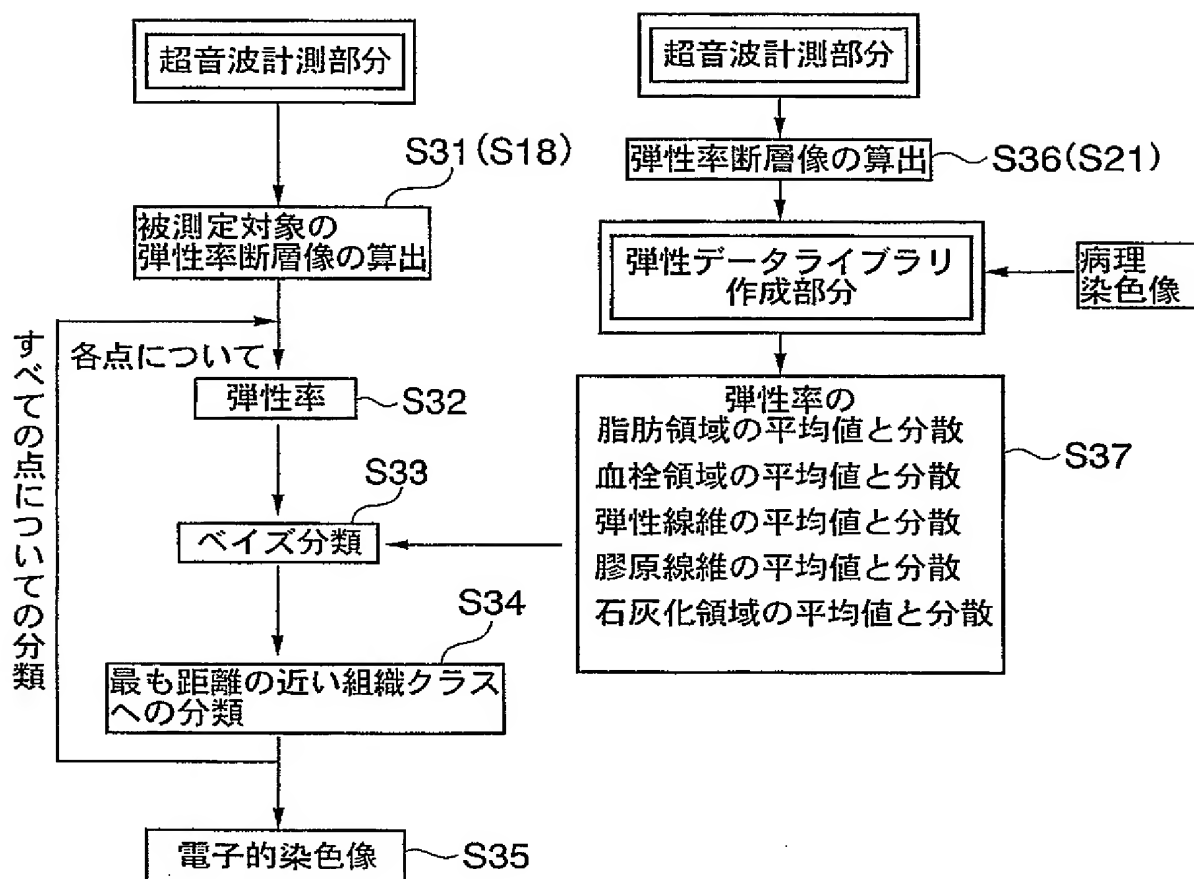
第2図



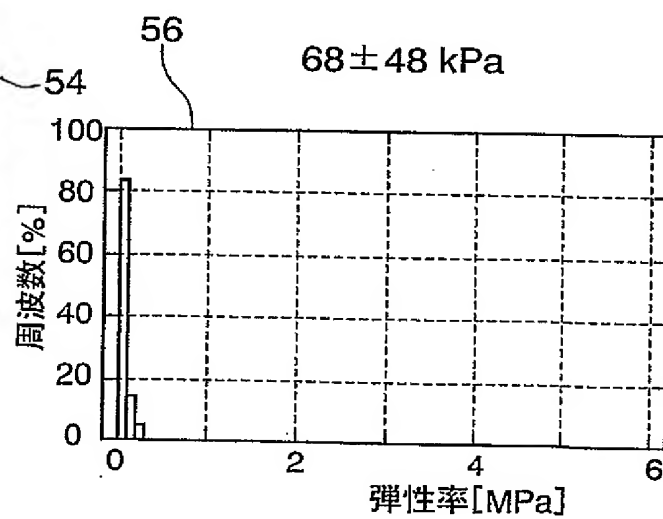
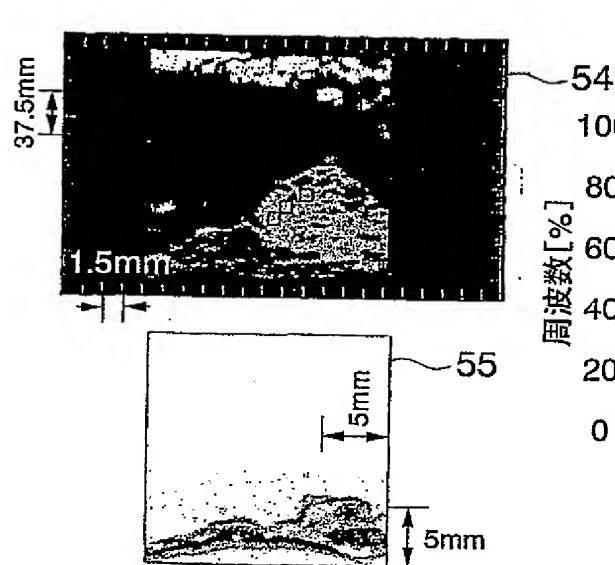
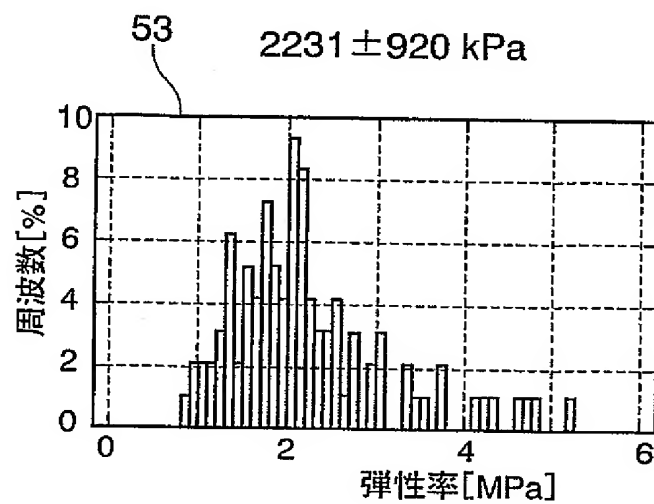
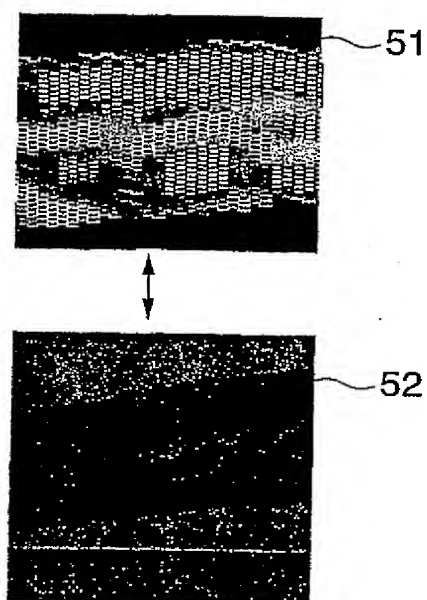
第3図



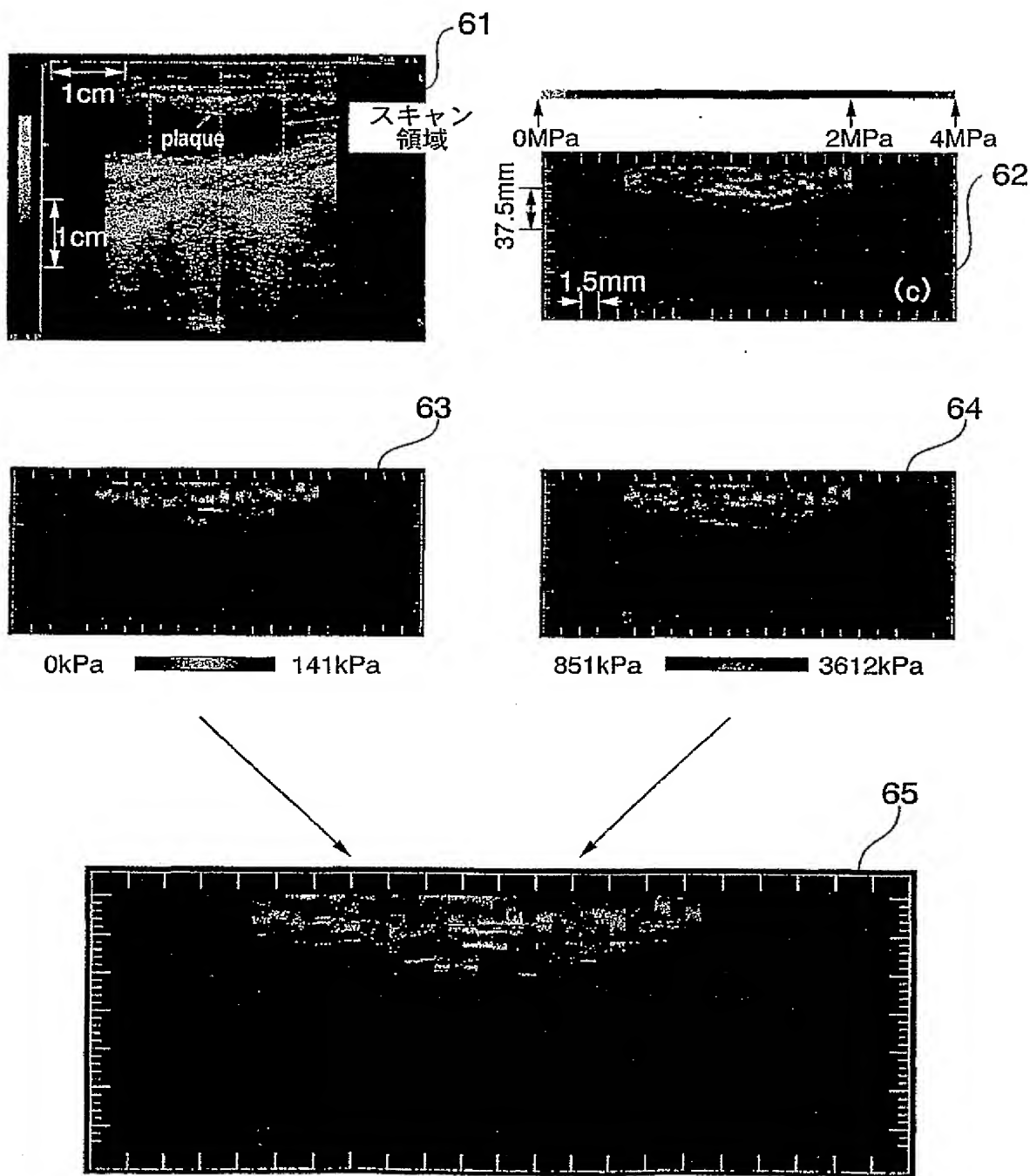
第4図



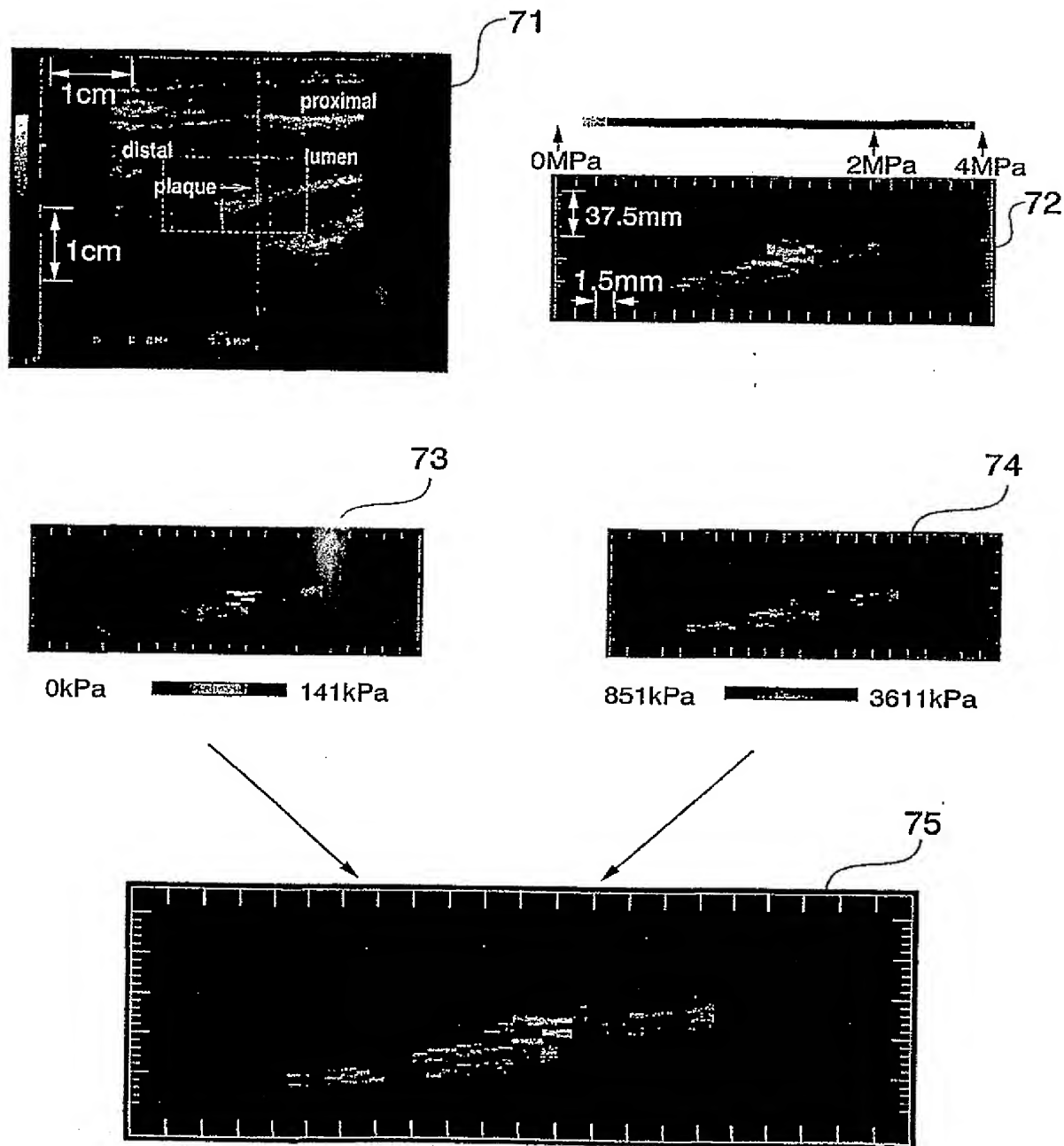
第5図



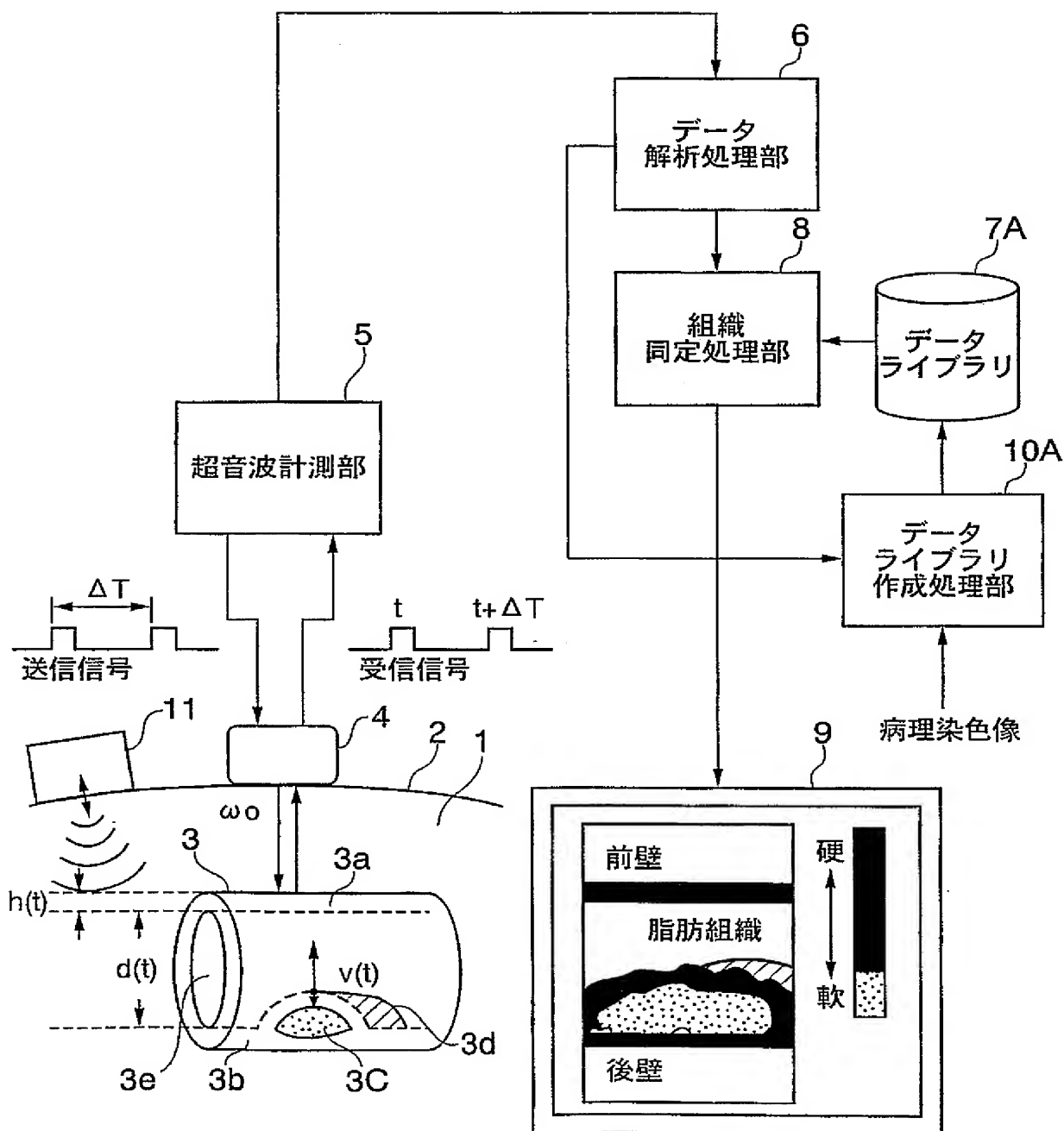
第6図



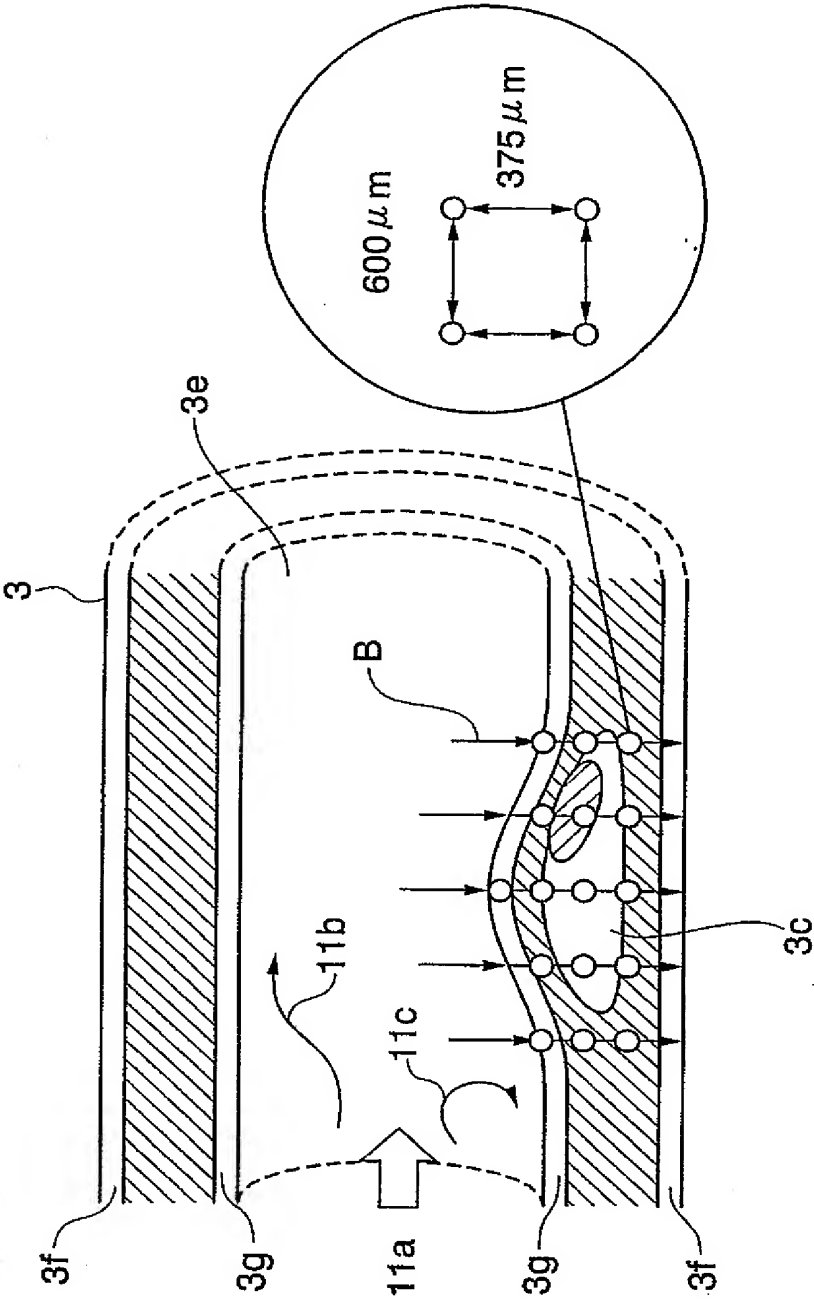
第7図



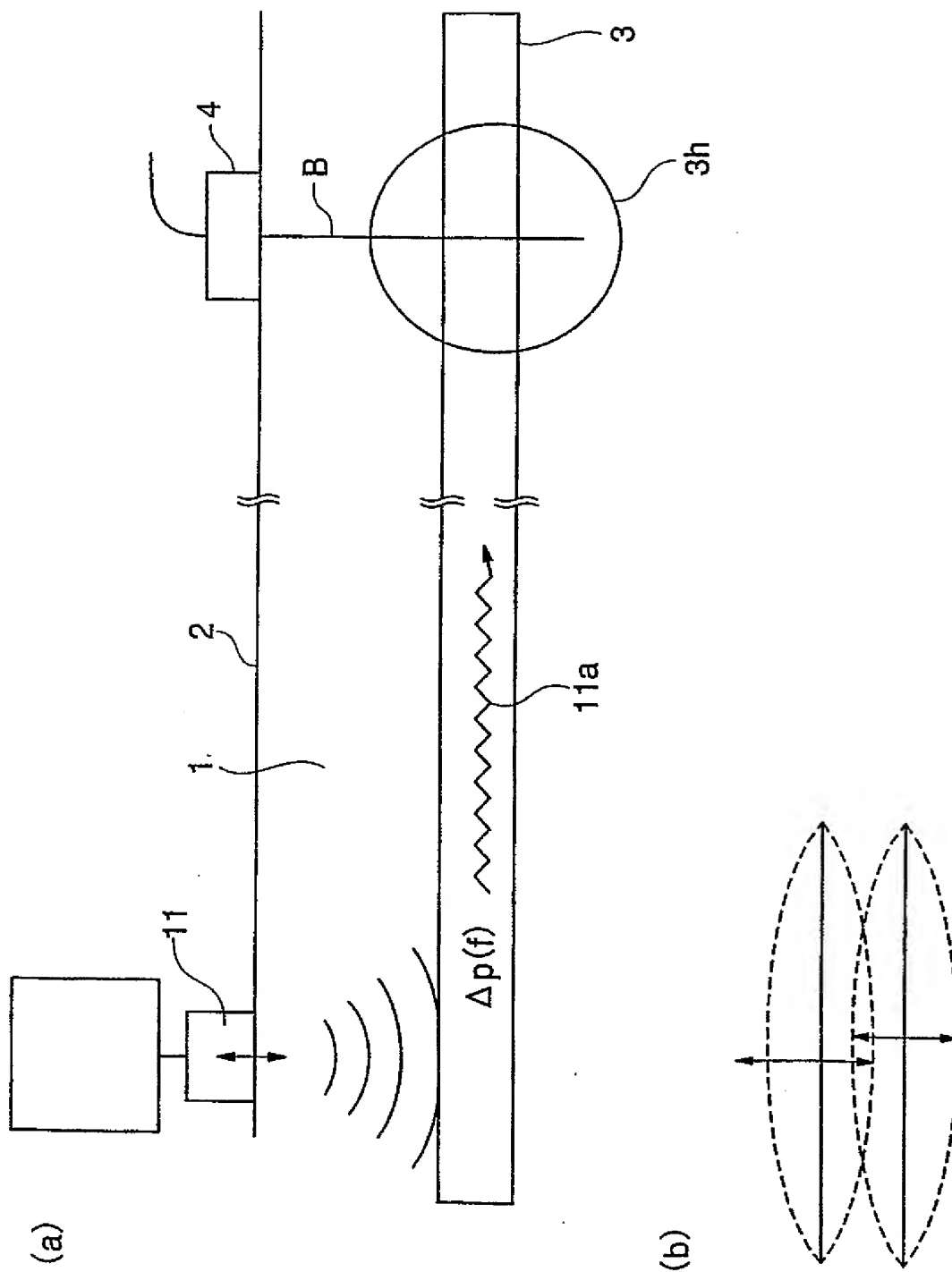
第8図



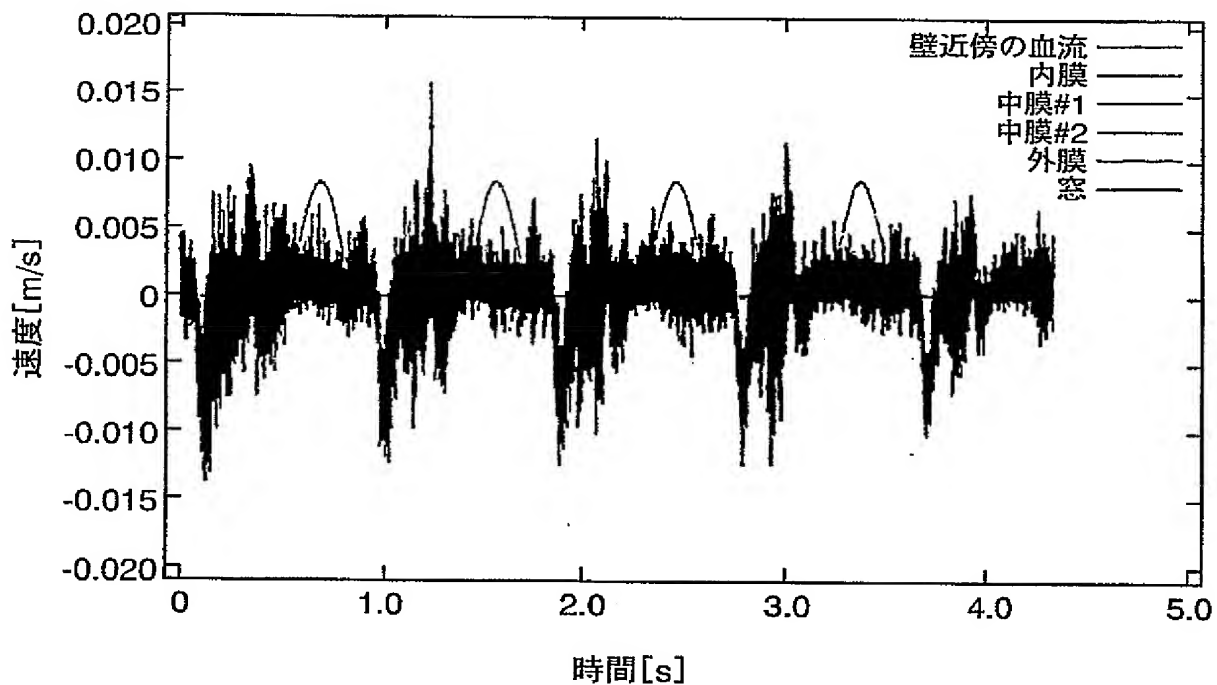
第9図



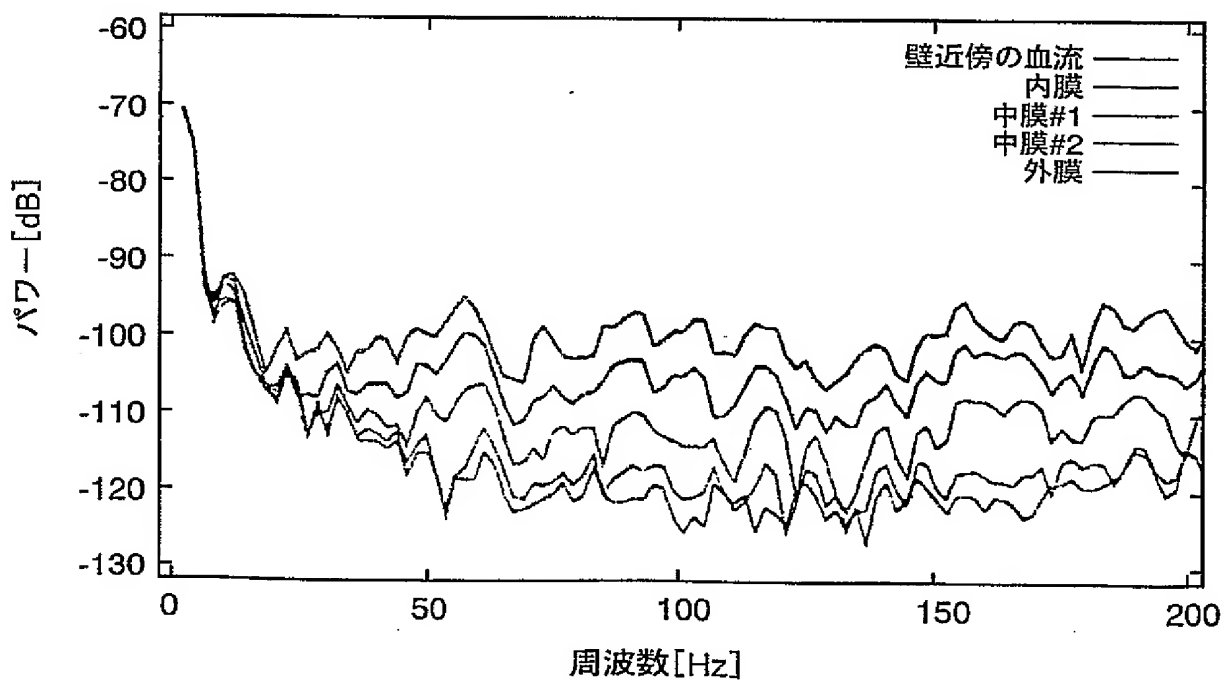
第10図



第11図

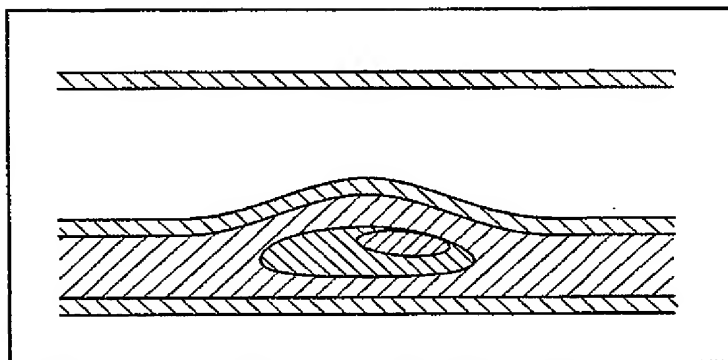


第12図

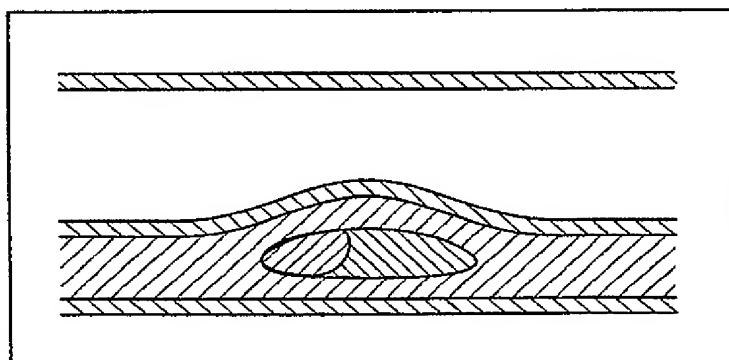


第13図

(a)

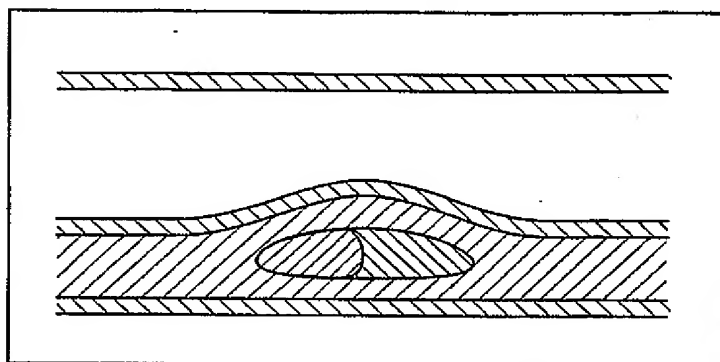


(b)

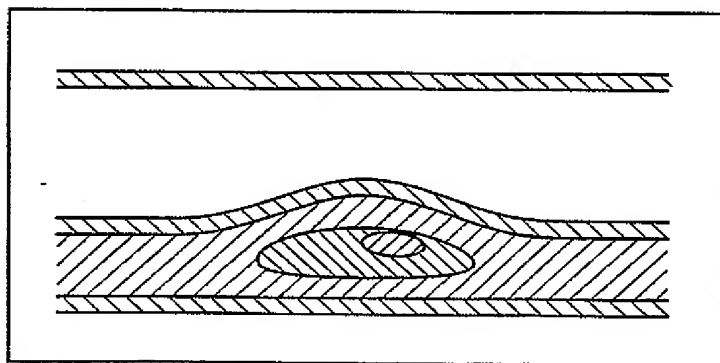


第14図

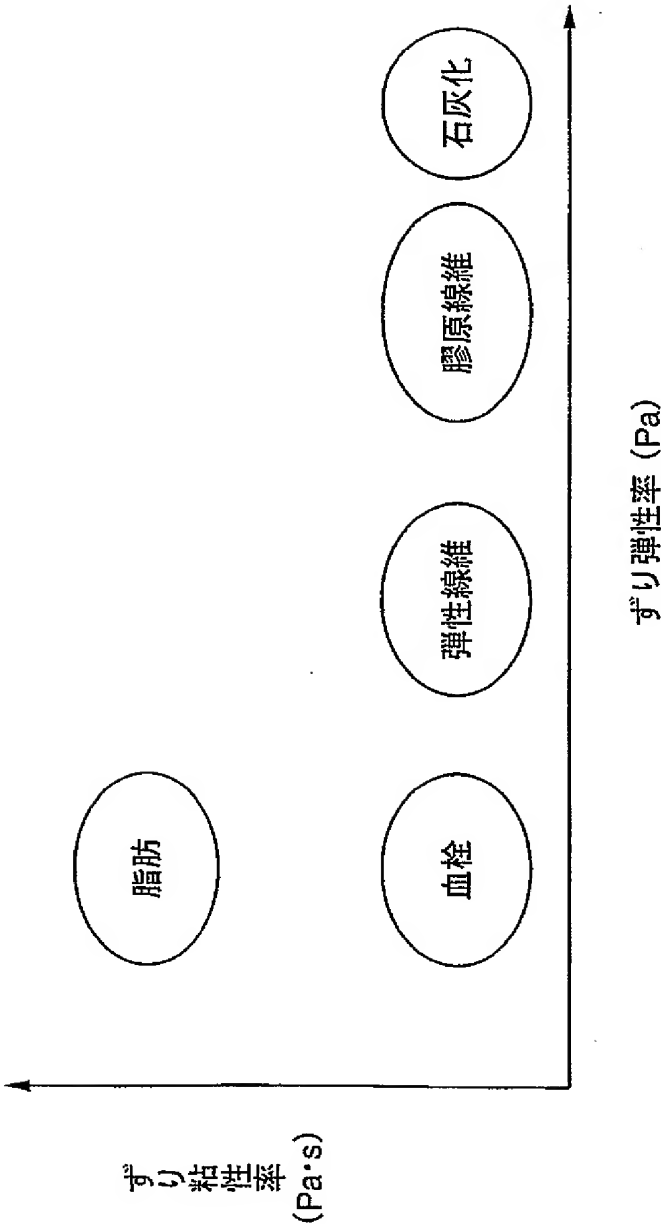
(a)



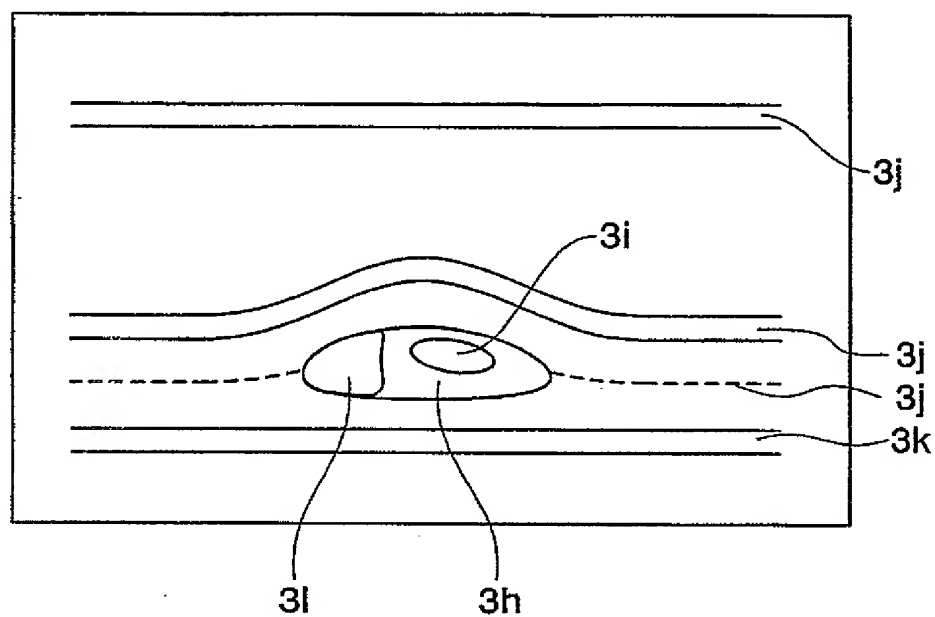
(b)



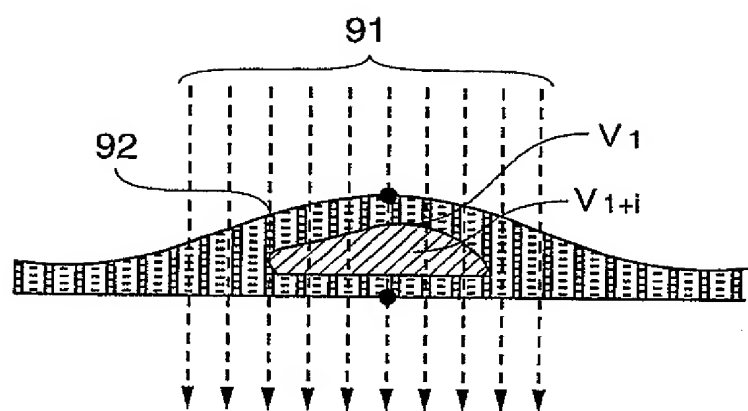
第15図



第16図



第17図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08348

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61B8/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ A61B8/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2002
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2002 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Hiroshi KANAI et al., "Kekkanheki Soshiki Seijo Shindan·Chiryo System", Journal of Medical Ultrasonics, 15 April, 2001 (15.04.01), Vol.28, No.3, p.J286	1, 6-12, 15-20
A	Junko UMEZAWA et al., "Domyaku Heki no Nendansei Tokusei Hyoka o Mezashita Choonpa Keisoku ni yoru Domyaku Heki no Undo Sokudo Hakei karano Kyokusho Myakuha Denpan Sokudo no Sanshutsuho no Teian", The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers Gijutsu Kenkyu Hokoku, 27 August, 1999 (27.08.99), Vol.99, No.260, pages 17 to 23	2-5, 13, 14
A	S.F. Levinson et al., "SONOELASTIC DETERMINATION OF HUMAN SKELETAL MUSCLE ELASTICITY", Journal of Biomechanics, 1995.10, Vol.28, No.10, pages 1145 to 1154	2-5, 13, 14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
06 September, 2002 (06.09.02)

Date of mailing of the international search report
01 October, 2002 (01.10.02)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08348

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Yoshiki YAMAKOSHI "Zure Danseiha no Denpan Sokudo Suitei karano Soshiki Dansei no Keisoku to Eizoka", Journal of Medical Ultrasonics, 15 April, 2001 (15.04.01), Vol.28, No.3, p.J293	2-5, 13, 14
Y	WO 99/47046 A1 (BARBARA ANN KARMANOS CANCER INSTITUTE), 23 September, 1999 (23.09.99), Page 2, lines 11 to 20; page 23, lines 9 to 15 & JP 2002-506666 A	1, 6-12, 15-20
Y	JP 2000-229078 A (Japan Science and Technology Corp.), 22 August, 2000 (22.08.00), Column 25, lines 43 to 46 (Family: none)	20
Y	WO 91/17517 A1 (GDP Technologies, Inc.), 14 November, 1991 (14.11.91), page 10, lines 10 to 25 & JP 5-501825 A	20

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B8/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B8/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2002年
 日本国登録実用新案公報 1994-2002年
 日本国実用新案登録公報 1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	金井浩 他、血管壁組織性状診断・治療システム、超音波医学、2001. 04. 15、第28巻、第3号、p. J286	1, 6-12, 15-20
A	梅澤淳子 他、動脈壁の粘弾性特性評価を目指した超音波計測による動脈壁の運動速度波形からの局所脈波伝搬速度の算出法の提案、電子情報通信学会技術研究報告、1999. 08. 27、第99巻、第260号、p. 17-23	2-5, 13, 14

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06. 09. 02

国際調査報告の発送日

01.10.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

右高 孝幸



2W

9808

電話番号 03-3581-1101 内線 3290

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	S. F. Levinson et al, SONOELASTIC DETERMINATION OF HUMAN SKELETAL MUSCLE ELASTICITY, Journal of Biomechanics, 1995. 10, vol. 28, no. 10, p. 1145-1154	2-5, 13, 14
A	山越芳樹、ずれ弾性波の伝搬速度推定からの組織弾性の計測と映像化、超音波医学、2001. 04. 15、第28巻、第3号、p. J293	2-5, 13, 14
Y	WO 99/47046 A1 (BARBARA ANN KARMANOS CANCER INSTITUTE) 1999. 09. 23 第2頁第11-20行目、第23頁第9-15行目 & JP 2002-506666 A	1, 6-12, 15-20
Y	JP 2000-229078 A (科学技術振興事業団) 2000. 08. 22 第25欄第43-46行目 (ファミリーなし)	20
Y	WO 91/17517 A1 (GDP TECHNOLOGIES, INC) 1991. 11. 14 第10頁第10-25行目 & JP 5-501825 A	20

